

Efeitos do CPAP na pressão arterial em pacientes com apneia obstrutiva do sono e hipertensão arterial resistente: uma revisão integrativa

Effects of CPAP on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea and resistant arterial hypertension: an integrative review

DOI:10.34119/bjhrv6n4-277

Recebimento dos originais: 10/07/2023

Aceitação para publicação: 11/08/2023

Bárbara Luíza Hordones Leite

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS) – Belo Horizonte

Endereço: Rua Líbano, 66, Belo Horizonte - MG, CEP: 31710-030

E-mail: barbarahordones@gmail.com

Filipe Fabri de Carvalho

Graduando em Medicina

Instituição: Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais (FCM - MG)

Endereço: Alameda Ezequiel Dias, 275, Belo Horizonte - MG, CEP: 30130-110

E-mail: filipefabri.med@gmail.com

Giovanna Rios Campos

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais (FCM - MG)

Endereço: Alameda Ezequiel Dias, 275, Belo Horizonte - MG, CEP: 30130-110

E-mail: giovanna_campos@cienciasmedicasmg.edu.br

Heloyza Santos Tigre

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS) – Belo Horizonte

Endereço: Rua Doutor Mário Magalhães, 212, Belo Horizonte - MG, CEP: 31710-360

E-mail: heloyza.tigre@aluno.unifenas.br

Isabela Gontijo Lopes

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais (FCM-MG)

Endereço: Alameda Ezequiel Dias, 275, Belo Horizonte - MG, CEP: 30130-110

E-mail: isabela.gontijo.med@gmail.com

João Vitor Carmo de Novaes

Graduando em Medicina

Instituição: Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais (FCM-MG)

Endereço: Alameda Ezequiel Dias, 275, Belo Horizonte - MG, CEP: 30130-110

E-mail: joaonovaes2001@hotmail.com

Luiz Eugênio Lipus Gomes

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário Presidente Antônio Carlos (UNIPAC-JF)
Endereço: Avenida Juiz de Fora, 1100, Juiz de Fora - MG, CEP: 36047-362
E-mail: luizeugeniore@gmail.com

Natália Braga de Gouvêa

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais (FCM-MG)
Endereço: Alameda Ezequiel Dias, 275, Belo Horizonte - MG, CEP: 30130-110
E-mail: nataliabragag@gmail.com

Victoria de Lima Campolina

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais (FCM-MG)
Endereço: Alameda Ezequiel Dias, 275, Belo Horizonte - MG, CEP: 30130-110
E-mail: viccampolina58@gmail.com

Yuri Fleury de Melo Prudente Guimarães

Graduando em Medicina

Instituição: Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais (FCM-MG)
Endereço: Alameda Ezequiel Dias, 275, Belo Horizonte - MG, CEP: 30130-110
E-mail: yurimelo237@gmail.com

RESUMO

Introdução: A apneia obstrutiva do sono (AOS) caracteriza-se por períodos de interrupção ao fluxo aéreo devido ao estreitamento das vias aéreas superiores, o que decorre da redução da atividade muscular e consequente colapso das paredes da faringe. Há maior prevalência entre os homens com obesidade e com idade avançada. O principal sintoma relatado é, usualmente, a sonolência diurna excessiva. Ressalta-se que até 80% dos casos de AOS estão associados à hipertensão arterial sistêmica (HAS) e destes, cerca de 20% são portadores de HAS resistente (HAR). Essa interação parece ser explicada pela hiperatividade simpática na AOS. Nesse sentido, considerando que a pressão positiva contínua (CPAP) é o tratamento de base para a AOS, surge a necessidade de avaliar seus efeitos sobre a HAR. **Objetivos:** Analisar o impacto na redução da pressão arterial (PA) e no prognóstico cardiovascular de pacientes que apresentam AOS e HAR. **Métodos:** Revisão de 25 artigos encontrados nas bases de dados PubMed e Google Scholar, a partir dos descritores “Obstructive sleep apnea”, “Resistant hypertension”, “CPAP” e “Blood pressure”, utilizando os filtros idioma inglês, publicação nos últimos 15 anos e estudos dos tipos ensaio clínico, meta-análise e revisão sistemática. **Resultados e discussão:** As pesquisas mostraram que, em intervenções de até 6 meses, há redução modesta, porém estatisticamente significativa, sobre os níveis pressóricos de 24 horas com o uso do CPAP. Embora alguns resultados tenham sido antagônicos ao mostrar alterações não significativas e maior impacto do dispositivo sobre a PA noturna, a maior parte dos ensaios clínicos mostraram que essa diminuição aparenta ser mais importante durante a vigília. Além disso, um estudo mostrou redução de troponina e de peptídeo natriurético cerebral. **Conclusão:** Foi possível compreender que o CPAP é uma forma eficaz de tratamento da AOS e pode ter efeito benéfico sobre a PA, especialmente em portadores de HAR e quando associada à terapia anti-hipertensiva farmacológica otimizada. Contudo, salienta-se a necessidade de estudos com amostras maiores e com maior tempo de seguimento a fim de verificar a persistência da redução da PA e determinar com precisão os efeitos no prognóstico cardiovascular.

Palavras-chave: apneia obstrutiva do sono, hipertensão resistente, CPAP, pressão arterial.

ABSTRACT

Introduction: Obstructive sleep apnea (AOS) is characterized by periods of airflow interruption due to the narrowing of the upper airways, which results from reduced muscle activity and consequent collapse of the pharyngeal walls. There is a higher prevalence among men with obesity and advanced age. The main reported symptom is usually excessive daytime sleepiness. It is noteworthy that up to 80% of cases of AOS are associated with systemic arterial hypertension (HAS) and, of these, about 20% are carriers of resistant HAS (HAR). This interaction seems to be explained by sympathetic hyperactivity in AOS. In this sense, considering that continuous positive airway pressure (CPAP) is the baseline treatment for AOS, there is a need to assess its effects on HAR. **Objectives:** To analyze the impact on blood pressure (PA) reduction and cardiovascular prognosis in patients with AOS and HAR. **Methods:** Review of 25 articles found in the PubMed and Google Scholar databases, using the keywords “Obstructive sleep apnea”, “Resistant hypertension”, “CPAP” and “Blood pressure”, using the English language filters, publication in the last 15 years and studies of the clinical trial, meta-analysis and systematic review types. **Results and discussion:** Research has shown that, in interventions lasting up to 6 months, there is a modest but statistically significant reduction in 24-hour blood pressure levels with the use of CPAP. Although some results have been antagonistic in showing non-significant changes and greater impact of the device on nocturnal PA, most clinical trials have shown that this decrease appears to be more important during wakefulness. In addition, one study showed a reduction in troponin and brain natriuretic peptide. **Conclusion:** It was possible to understand that CPAP is an effective form of treatment for AOS and may have a beneficial effect on PA, especially in patients with HAR and when associated with optimized pharmacological antihypertensive therapy. However, the need for studies with larger samples and longer follow-up is highlighted in order to verify the persistence of PA reduction and accurately determine the effects on cardiovascular prognosis.

Keywords: obstructive sleep apnea, resistant hypertension, CPAP, blood pressure.

1 INTRODUÇÃO

1.1 ETIOLOGIA, EPIDEMIOLOGIA, MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E DIAGNÓSTICO DA AOS

A apnéia obstrutiva do sono (AOS) é o distúrbio respiratório mais comum relacionado ao sono, sendo caracterizada pela parada respiratória oriunda do colapso das paredes da faringe e definida pelo índice de apneia-hipopneia (IAH) superior a 5 eventos por hora de sono. Geralmente acomete mais homens, principalmente os idosos, mas também pode afetar mulheres e crianças. A prevalência estimada na América do Norte é de aproximadamente 15 a 30 por cento em homens e 10 a 15 por cento em mulheres. Algumas estimativas globais usando IAH ≥ 5 por hora sugerem taxas de 936 milhões de pessoas em todo o mundo com AOS leve a grave e 425 milhões de pessoas em todo o mundo com AOS moderada a grave, entre 30 e 69 anos de idade (BENJAFIELD et al., 2019).

A principal causa da AOS é o colapso completo ou parcial, por um breve período de tempo, dos músculos e tecidos moles responsáveis pela sustentação faríngea. Durante a vigília as vias aéreas superiores (VAS) se mantêm abertas devido à ação dos músculos dilatadores, enquanto no sono o portador de AOS apresenta redução da atividade muscular e consequente estreitamento das VAS com restrição ao fluxo aéreo. Dentre os fatores de risco, pode-se destacar: obesidade, sexo masculino, idade, tabagismo, menopausa, retenção hídrica, hipertrofia adenotonsilar e baixo limiar de excitação respiratória (JORDAN; MCSHARRY; MALHOTRA, 2014). Além disso, destaca-se que alterações anatômicas usualmente são encontradas em portadores de AOS moderada a grave, como dismorfias craniofaciais, prolapso da língua e hipertrofia mucosa secundária à rinite alérgica (YOUNES, 2019).

A sintomatologia associada à AOS decorre sobretudo da fragmentação e superficialização do sono, com microdespertares noturnos que dificultam o sono reparador. Dessa forma, a principal queixa dos pacientes é de sonolência diurna excessiva, o que interfere na realização das atividades cotidianas. Outras manifestações cefaleia matinal, dispneia noturna, fadiga, ronco grave diário, déficit de concentração e de memorização. Ao exame físico, podem ser encontrados sinais de obesidade central, com aumento da circunferência abdominal e do pescoço, hipertrofia tonsilar, macroglossia, desvio de septo nasal, entre outros. Vale salientar a importante associação desta patologia com a hipertensão arterial sistêmica (HAS), que por sua vez pode estar presente em cerca de 40 a 60% dos casos de AOS, o que pode ser explicado pelo aumento da resistência vascular periférica secundário à hiperestimulação simpática (BATISTA et al., 2022).

O diagnóstico requer a avaliação da respiração durante o sono. De acordo com a *American Academy of Sleep Medicine* (AASM), o padrão-ouro é o achado de IAH ≥ 5 por hora durante a realização de uma polissonografia laboratorial (PSG) associado aos sintomas típicos da AOS, como o sono não reparador e a sonolência diurna. Devido à alta prevalência, os custos para avaliar todos os suspeitos para AOS seriam muito elevados, o que justifica a realização de um teste domiciliar para apneia do sono (HSAT) com o uso de monitores portáteis. Contudo, há recomendação forte para a PSG quando um único HSAT é negativo, inconclusivo ou tecnicamente inadequado no intuito de firmar o diagnóstico (KAPUR et al., 2017). Já a gravidade da AOS é definida a partir do IAH mensurado no exame de escolha: leve se ≥ 5 e < 15 ; moderada se ≥ 15 e ≤ 30 e grave se > 30 (EPSTEIN et al, 2009).

1.2 ETIOLOGIA, EPIDEMIOLOGIA E DIAGNÓSTICO DA HAR

A hipertensão arterial resistente (HAR) é definida pelo posicionamento da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) como a pressão arterial (PA) $\geq 140/90$ mmHg com o uso concomitante de 3 classes de fármacos anti-hipertensivos distintas ou pressão arterial controlada ($<140/90$ mmHg) com o uso de 4 ou mais medicamentos anti-hipertensivos. No mundo, embora a real prevalência da HAR não seja bem estabelecida, estima-se que seja entre 10% e 20% entre os pacientes hipertensos, representando cerca de 200 milhões de pessoas. A HAR pode ser sistólica ou diastólica, sendo a primeira mais prevalente (YUGAR-TOLEDO et al., 2020). Um estudo nos Estados Unidos (EUA), ao avaliar uma amostra de 15968 adultos hipertensos, notou que 8,9% dos participantes apresentavam HAR. Além disso, outros estudos mostraram que em populações de pacientes hipertensos que procuram atendimento médico, a prevalência pode ser maior, variando de 12,3 % na Espanha a 16% no sudeste dos EUA (PERSELL et al., 2011).

Dentre os fatores demográficos associados a essa patologia, vale destacar a idade avançada, o sexo masculino e a afrodescendência. Ademais, múltiplas comorbidades parecem ter relação com a HAR, tais como: obesidade, hipertrofia ventricular esquerda, diabetes mellitus, doença renal crônica e AOS. Nesses pacientes ocorre a atenuação do declínio noturno fisiológico da PA ou ainda um quadro paradoxal de aumento da PA, o que possivelmente está associado a um maior risco de eventos cardiovasculares (CAREY et al., 2018). Vale salientar outros fatores relacionados à HAR: diagnósticos, como técnica inadequada de aferição da PA e efeito do avental branco; causais, por exemplo o uso de simpaticomiméticos, de álcool, de esteroides anabólicos e a expansão volêmica por ingestão excessiva de sal; e causas secundárias de HAS, como a própria AOS discutida acima, o hiperaldosteronismo primário e as doenças tireoidianas (YUGAR-TOLEDO et al., 2020).

Para o diagnóstico, a análise da história clínica é essencial para verificar os parâmetros de definição da HAR supracitados. Deve-se avaliar a prescrição e garantir que o paciente tenha corretas adesão (capacidade de seguir o tratamento) e persistência (permanência na terapia proposta) ao tratamento proposto, já que esses dados são imprescindíveis para a tomada de decisões. Ademais, vale destacar a necessidade de aferição correta da PA, que envolve: o esvaziamento vesical prévio; a escolha de um manguito adequado com comprimento e largura de ao menos 80% e 40% da circunferência do braço, respectivamente; colocar o manguito em contato direto com a pele do braço e este na altura do coração; e a obtenção de 2 medidas separadas por 1 minuto de intervalo (CAREY et al., 2018). Na suspeita de hipertensão do

avental branco, pode-se solicitar a automedida residencial da PA no intuito de obter valores mais fidedignos e evitar a medicação desnecessária (YUGAR-TOLEDO et al., 2020).

1.3 MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS DA HIPERTENSÃO NA AOS

Conforme citado anteriormente, AOS e HAS frequentemente coexistem, sendo esta associação mais proeminente em pacientes com HAR. Em alguns estudos a AOS foi encontrada em 71% dos pacientes com HAR. Além disso, em comparação com a moderada, a AOS grave em pacientes com alto risco cardiovascular está associada ao aumento da PA apesar da terapia anti-hipertensiva otimizada. Ainda que a fisiopatologia da AOS seja complexa e multifatorial, sabe-se que essa patologia se associa à atenuação da redução fisiológica da PA no sono, o que pode ser causado pela disfunção autonômica relacionada aos níveis elevados de catecolaminas plasmáticas (ABUD et al., 2019).

Os pacientes com AOS apresentam episódios repetitivos de apnéia ou diminuição do fluxo aéreo inspiratório devido à obstrução das VAS durante o sono, eventos que cursam com hipoxemia intermitente e podem implicar hipercapnia. Essas alterações predisõem a um aumento significativo da atividade simpática durante o sono, que por sua vez influencia a frequência cardíaca e a PA. Vale salientar que a maior ativação simpática parece ser induzida por uma variedade de mecanismos diferentes, incluindo estimulação quimiorreflexa por hipóxia e hipercapnia, barorreflexos, fibras aferentes pulmonares, comprometimento do retorno venoso ao coração, alterações no débito cardíaco e, possivelmente, na resposta ao despertar (MOKHLESI et al., 2014).

2 OBJETIVOS

Este trabalho tem como objetivos principais analisar as evidências atuais acerca das indicações e contraindicações do uso do CPAP nasal na AOS e seu impacto na redução da PA e no prognóstico cardiovascular de pacientes que apresentam AOS e HAR.

Além disso, a caráter de contextualização, discutiu-se brevemente a etiologia, a epidemiologia, as manifestações clínicas e o diagnóstico da AOS e da HAR, assim como os mecanismos fisiopatológicos de HAS na AOS.

3 MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo do tipo revisão de literatura, em que foram selecionados trabalhos com temas relacionados à etiologia, à epidemiologia, às manifestações clínicas e ao diagnóstico da AOS e da HAR. Também foram selecionados estudos acerca das

indicações, das contraindicações e dos efeitos da redução da pressão arterial do CPAP em pacientes que apresentam AOS e HAR. Foram selecionados 25 artigos considerados pertinentes à discussão a partir da busca nas bases de dados PubMed e Google Scholar, utilizando os descritores "Obstructive sleep apnea", "Resistant hypertension", "CPAP" e "Blood pressure", com os seguintes filtros: idioma inglês, publicação nos últimos 15 anos e estudos dos tipos ensaio clínico, meta-análise e revisão sistemática.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 INDICAÇÕES E CONTRAINDICAÇÕES AO USO DO CPAP

O CPAP nasal é um dispositivo capaz de fornecer ar pressurizado contínuo com pressão positiva sobre as vias aéreas, o que mantém a desobstrução alveolar. Dessa forma, o CPAP previne eventos respiratórios mantendo uma pressão transmural faríngea positiva que excede a pressão circundante, o que aumenta o volume pulmonar expiratório final e evita a apneia intermitente. Portanto, a terapia com pressão positiva é a base do tratamento para adultos com AOS (FERREIRA et al., 2022). Além disso, o dispositivo pode melhorar a rigidez arterial, reduzir a PA e melhorar a inflamação vascular em portadores de AOS. Clinicamente, alguns estudos demonstram melhorias na qualidade de vida e redução na PA diurna, tanto sistólica quanto diastólica, mediante o uso do CPAP por mais de 4 horas por noite, o que pode não ocorrer devido à baixa adesão ao uso do dispositivo, com estudos mostrando a não aderência em cerca de 39 a 50% dos pacientes (BROWN et al., 2022).

De acordo com a AASM, a oferta da terapia deve ser realizada a pacientes diagnosticados com AOS, seguindo-se alguns critérios: a todos pacientes com IAH ≥ 15 eventos por hora de sono, ou seja, com classificação da doença moderada ou grave; e aos que apresentam IAH entre 5 a 14, isto é, com classificação leve, desde que apresentem sintomas como sonolência diurna excessiva, sono não restaurador, fadiga, transtornos de humor e função neurocognitiva prejudicada, além de doenças cardiovasculares (DCV), por exemplo, HAS, infarto agudo do miocárdio (IAM), acidente vascular encefálico (AVE), insuficiência cardíaca, fibrilação atrial e diabetes mellitus do tipo 2 (LABARCA et al., 2018).

A terapia com pressão positiva não possui contraindicações, contudo pode gerar algumas complicações. Destas, vale destacar o desconforto pelo uso da máscara, a claustrofobia, a dermatite e a ulceração da pele facial, a xerostomia, a epistaxe devido ao ressecamento da mucosa nasal e a cefaleia. Vale ressaltar que, apesar desses efeitos adversos serem um fator potencial para a não adesão ao tratamento, pode-se revertê-los a partir do ajuste ou interrupção do tratamento, já que não há relatos específicos de efeitos colaterais a longo

prazo (WEISS; KRYGER, 2016). Assim, a adaptação ao CPAP é uma etapa essencial para o paciente que iniciará o tratamento da AOS. Por fim, deve-se citar algumas complicações pouco frequentes, que incluem otite, sinusite, barotrauma pulmonar, aumento da pressão intraocular, enfisema subcutâneo e rotura timpânica (FERREIRA et al., 2022).

4.2 EFEITOS DO CPAP SOBRE A PA E DCV: ACHADOS DE ESTUDOS CLÍNICOS

Em um ensaio clínico randomizado, no intuito de verificar o efeito do CPAP nos valores de PA após 12 semanas em 194 portadores de HAR e de AOS com IAH ≥ 15 , observou-se que o uso do dispositivo implicou diminuição na PA média de 24 horas em relação ao controle, com diferença significativa ($p = 0,02$) de 3,1 mmHg considerando um intervalo de confiança de 95% (IC-95) de 0,6 a 5,6. Resultado similar foi observado na PA diastólica (PAD), com redução de 3,2 mmHg (IC-95: 1,0 a 5,4; $p = 0,005$). Todavia, não houve redução significativa na PA sistólica (PAS), para a qual o grupo CPAP obteve diminuição de 3,1 mmHg (IC-95: -0,6 a 6,7; $p = 0,1$). Embora a variabilidade dos efeitos sobre a PA possa ser um reflexo da etiologia multifatorial da HAR, sabe-se que as mínimas reduções nos valores de PA, conforme supracitado, podem ter efeito clínico importante sobre a mortalidade por DCV (MARTÍNEZ-GARCÍA, et al., 2013)

Outro estudo randomizado com 40 portadores de HAR e de AOS moderada a grave notou que a PAS e a PAD em vigília diminuiu significativamente ($p < 0,05$) com o uso do CPAP monitorização ambulatorial da PA por 24 horas, com variação de -6,5 mmHg e -4,5 mmHg, respectivamente. O grupo controle, por sua vez, teve variação na PAS de +3,1 mmHg e na PAD de +2,1 mmHg. Apesar da amostra reduzida deste estudo, seus resultados mostram que o tratamento da AOS com CPAP foi capaz de reduzir de forma significativa a PA diurna de forma consistente, uma vez que a monitorização ambulatorial da PA (MAPA) foi realizada por 6 meses. Salienta-se que a MAPA noturna não demonstrou reduções semelhantes, o que possivelmente se deve à hiperativação simpática que ocorre na interação dessas patologias. Contudo, considerando-se a fisiopatologia complexa das condições, as reduções observadas são importantes já que o CPAP foi a única intervenção realizada (PEDROSA et al., 2013).

Com o objetivo de avaliar o efeito do CPAP, um ensaio clínico randomizado e duplo-cego com 40 pacientes inovou ao comparar os efeitos do dispositivo com um grupo controle que utilizava um CPAP falso, que não exercia a função de pressão positiva. A partir da mensuração da MAPA de 24 horas, notou-se que o grupo que usou o dispositivo funcionante obteve redução significativa de PAS ($p = 0,035$), com variação de 10 mmHg (IC-95: 3,8 a 16,2), enquanto que a variação no grupo controle foi de 0,7 mmHg (IC-95: -5,3 a 6,7). Apesar da

maior redução da PAD observada no grupo do CPAP ativo, a diferença não foi estatisticamente significativa. Entretanto, conforme supracitado, a alteração na PAS é importante para reduzir o risco de DCV como AVE e IAM. Salienta-se que esse estudo é incapaz de prever a persistência do efeito redutor do CPAP sobre a PA, visto que a intervenção foi aplicada por 2 meses (OLIVEIRA et al., 2014).

Outra pesquisa mais abrangente acompanhou 301 participantes por 12 semanas, dividindo-os em 3 grupos de estudo: controle, CPAP e oxigênio suplementar noturno (NSO). Dos pacientes considerados elegíveis, cerca de 88% apresentavam HAS. A partir da avaliação da MAPA de 24 horas, observou-se que o uso do CPAP resultou em uma redução significativa de 2,4 mmHg na PA média em relação ao controle ($p = 0,04$) e de 2,8 mmHg em relação ao NSO ($p = 0,02$). Variações significativas também foram notadas na PAD do grupo tratado com o dispositivo em relação ao NSO (-2,8 mmHg e $p = 0,006$) e ao controle (-2,8 mmHg e $p = 0,005$). Embora o estudo não tenha elegido exclusivamente pacientes com HAR, esses dados corroboram os trabalhos supracitados em termos de eficácia do CPAP em reduzir a PA média em 24 horas. Ademais, ainda que a redução na PA pareça modesta, ressalta-se que esse efeito foi observado em pacientes que já faziam o uso de fármacos anti-hipertensivos, indicando que o CPAP pode ser um bom coadjuvante no manejo da HAS em pacientes com AOS moderada a grave (GOTTLIEB et al., 2014).

Em contraste aos resultados supracitados, outro estudo randomizado que acompanhou 117 portadores de HAR e AOS moderada a grave por 6 meses não observou diferença significativa na MAPA de 24 horas entre o grupo tratado com CPAP e o grupo controle. Isso pode ser explicado pela proporção alta de pacientes com níveis pressóricos controlados pela combinação de fármacos anti-hipertensivos. Embora estatisticamente não significativo ($p = 0,52$), o melhor resultado do dispositivo neste estudo foi em relação à PAS noturna, em que foi observada queda de 2 mmHg, considerando o valor ajustado à linha basal, em relação ao grupo controle. No subgrupo de pacientes com HAR não controlada, essa redução foi ainda maior, de quase 5 mmHg, com $p = 0,24$. Clinicamente, isso é relevante pois pode ter efeito benéfico sobre o prognóstico cardiovascular, o que foi sugerido por estudos observacionais. No entanto, destaca-se que a literatura ainda carece de ensaios clínicos randomizados que avaliem o efeito do CPAP sobre a incidência de DCV futuras (MUXFELDT et al., 2015).

Um ensaio clínico randomizado com 92 indivíduos com HAR e AOS moderada a grave para a intervenção durante 8 semanas. Foi observada redução significativa ($p = 0,046$) da PAS de 24 horas no grupo tratado com CPAP em relação ao controle, com variação de -4,4 mmHg (IC-95: -8,7 a -0,1). Diminuição similar foi notada na PAD de 24 horas, que variou -2,9 mmHg

(IC-95: -5,5 a -0,2; $p = 0,032$). Ademais, destaca-se outras alterações importantes: o grupo tratado com o dispositivo teve reduções séricas significativas de $-1,74 \text{ pg.mL}^{-1}$ na troponina ultrasensível (IC-95: -2,97 a -0,50; $p=0,006$) e de $-9,1 \text{ pg.mL}^{-1}$ no peptídeo natriurético cerebral (IC-95: -17,6 a -0,6; $p=0,036$). Considerando a importância diagnóstica e prognóstica destes marcadores e os trabalhos que associam seus níveis elevados com o aumento da probabilidade de DCV grave em 10 anos, esses dados corroboram o benefício clínico do CPAP sobre atenuação da lesão miocárdica (LUI et al., 2020).

4.3 EFEITOS DO CPAP SOBRE A PA: CONSIDERAÇÕES DE OUTRAS REVISÕES

Uma meta-análise usando dados de nível de paciente de oito estudos randomizados também descobriu que a presença de HAS não controlada no início do estudo foi um importante preditor de redução da PA com terapia CPAP, independente da gravidade da AOS. Ressalta-se que a redução da PA sistêmica devido à terapia de pressão positiva nas vias aéreas parece ser menor quando comparada à medicação anti-hipertensiva. Em um estudo randomizado de 23 pacientes com HAS não tratada e AOS não tratada, a medicação anti-hipertensiva (valsartana 160 mg por dia) mostrou redução mais significativa na PA média de 24 horas do que o uso do dispositivo (-9 mmHg contra $-2,1 \text{ mmHg}$). Contudo, para pacientes cuja PA não foi controlada com CPAP ou medicamento isoladamente, a combinação dessas terapias pode ser uma alternativa eficaz na redução da PA a longo prazo (FELDSTEIN et al., 2016).

A redução na PA sistêmica devido à terapia de pressão positiva nas vias aéreas geralmente é pequena, embora clinicamente relevante. Em uma meta-análise de 2014 que incluiu 30 estudos randomizados e mais de 1.900 pacientes, a terapia com CPAP foi associada a uma redução líquida média na PASS de $2,6 \text{ mmHg}$. A relevância clínica desse nível de redução é destacada, conforme supracitado, por dados que demonstram que uma redução de 1 a 2 mmHg na pressão arterial está associada a uma redução nos principais eventos cardiovasculares, como AVE, IAM e insuficiência cardíaca. Embora a grande maioria dos estudos mostre que a terapia com pressão positiva nas vias aéreas tenha efeito positivo sobre a HAS, as descobertas não são universais. Os resultados conflitantes podem estar relacionados a diferenças metodológicas entre os ensaios, incluindo diferentes amostras, taxas de adesão ao CPAP, medidas de resultados (ponto de tempo único ou pressão arterial de 24 horas) e duração do acompanhamento (FAVA et al., 2014).

Uma outra meta-análise que incluiu 7 ensaios clínicos randomizados corrobora os resultados da anterior, uma vez que, a partir da análise da MAPA de 24 horas, o CPAP foi associado à reduções importantes tanto na PAS ($-2,32 \text{ mmHg}$; IC-95: $-3,65$ a $-1,0$) quanto na

PAD ambulatorial (-1,98 mmHg; IC-95: -2,82 a -1,14). Em concordância com o observado no ensaio clínico de Muxfeldt et al. (2015), os efeitos do dispositivo foram mais significativos sobre os níveis pressóricos noturnos. Ademais, destaca-se que a redução da PA foi mais acentuada nos pacientes com HAR ou em uso de farmacoterapia anti-hipertensiva, apoiando a tese de que o manejo combinado pode ser uma boa opção (HU et al., 2015).

Outra revisão também relata resultados positivos nos valores pressóricos dos pacientes, o que pode estar relacionado à atenuação da hipóxia e, conseqüentemente, melhora da saturação durante o sono. Um ponto a ser ressaltado é o impacto da pressão positiva aplicada, que é capaz de reduzir os esforços inspiratórios e, dessa forma, atenuar a pressão intratorácica negativa que implica maior sobrecarga ao funcionamento cardíaco. Ademais, sugere-se que a melhora da saturação por uso do CPAP pode diminuir a hiperatividade simpática e o estresse oxidativo, o que possivelmente tem relação com o prognóstico cardiovascular. Entretanto, destaca-se que os benefícios dependem do uso correto e da taxa de adesão ao dispositivo e ao tratamento clínico prescrito (DE MELO et al., 2020).

5 CONCLUSÃO

A AOS tem sido reconhecida como fator de risco independente para HAS e fator clínico adverso que dificulta o controle da PA, que por sua vez piora o prognóstico cardiovascular. Assim, o CPAP é uma das formas mais eficazes de tratar AOS, tendo benefício já comprovado sobre a hipóxia noturna e indicações bem estabelecidas pelas diretrizes internacionais.

Em relação ao impacto sobre os níveis pressóricos, alguns estudos clínicos e meta-análises mostraram que o tratamento com CPAP reduziu significativamente a PAS e PAD de 24 horas em pacientes com HAS e AOS. Apesar das modestas diminuições e de alguns resultados antagônicos que mostraram maior impacto sobre a PA noturna, as reduções observadas podem ter efeitos benéficos sobre o prognóstico cardiovascular, sobretudo quando o dispositivo é usado em combinação com a terapia farmacológica anti-hipertensiva e em pacientes com HAR ou HAS descontrolada.

Vale ressaltar a necessidade de mais pesquisas que comparem o uso do CPAP com um dispositivo não funcionando a fim de conferir maior fidedignidade aos resultados. Além disso, é imprescindível que, no intuito de avaliar a magnitude e a persistência do efeito redutor sobre a PA e o impacto sobre a incidência e a mortalidade por DCV, novos estudos com maior número de participantes e maior período de acompanhamento sejam desenhados para verificar os múltiplos desfechos do uso de CPAP em pacientes com AOS e HAR.

REFERÊNCIAS

- ABUD, R. et al. Efficacy of continuous positive airway pressure (CPAP) preventing type 2 diabetes mellitus in patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome (OSAHS) and insulin resistance: a systematic review and meta-analysis. **Sleep Medicine**, v. 62, p. 14-21, 2019. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1389945719300048>>.
- BATISTA, D. B. et al. Apneia obstrutiva do sono: aspectos etiopatogênicos, métodos diagnósticos e condutas terapêuticas: Obstructive sleep apnea: etiopathogenic aspects, diagnostic methods and therapeutic approaches. **Brazilian Journal of Development**, v. 8, n. 12, p. 80938-80954, 2022. Disponível em: <<https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/55809>>.
- BENJAFIELD, A. V. et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. **The Lancet Respiratory Medicine**, v. 7, n. 8, p. 687-698, 2019. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2213260019301985>>.
- BROWN, J. et al. Obstructive sleep apnea and hypertension: updates to a critical relationship. **Current Hypertension Reports**, v. 24, n. 6, p. 173-184, 2022. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8897114/>>.
- CAREY, R. M. et al. Resistant hypertension: detection, evaluation, and management: a scientific statement from the American Heart Association. **Hypertension**, v. 72, n. 5, p. e53-e90, 2018. Disponível em: <<https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/HYP.0000000000000084>>.
- DE MELO, L. D. M. et al. Tratamento da Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono e Benefício sobre a Pressão Arterial em Pacientes Hipertensos. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 3, n. 4, p. 10921-10933, 2020. Disponível em: <<https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/15752>>.
- EPSTEIN, L. J. et al. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. **Journal of clinical sleep medicine**, v. 5, n. 3, p. 263-276, 2009. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2699173/?tool=pubmed>>.
- FAVA, C. et al. Effect of CPAP on blood pressure in patients with OSA/hypopnea: a systematic review and meta-analysis. **Chest**, v. 145, n. 4, p. 762-771, 2014. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0012369215359456>>.
- FELDSTEIN, C. A. Blood pressure effects of CPAP in nonresistant and resistant hypertension associated with OSA: a systematic review of randomized clinical trials. **Clinical and Experimental Hypertension**, v. 38, n. 4, p. 337-346, 2016. Disponível em: <<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/10641963.2016.1148156>>.

FERREIRA, J. A. et al. Uso de CPAP para apnéia obstrutiva do sono comparadas ao tratamento conservador. **Brazilian Journal of Development**, v. 8, n. 7, p. 52711-52724, 2022. Disponível em: <<https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/50499>>.

GOTTLIEB, D. J. et al. CPAP versus oxygen in obstructive sleep apnea. **New England Journal of Medicine**, v. 370, n. 24, p. 2276-2285, 2014. Disponível em: <<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1306766>>.

HU, X. et al. The role of continuous positive airway pressure in blood pressure control for patients with obstructive sleep apnea and hypertension: a meta-analysis of randomized controlled trials. **The Journal of Clinical Hypertension**, v. 17, n. 3, p. 215-222, 2015. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jch.12472>>.

JORDAN, A. S.; MCSHARRY, D. G.; MALHOTRA, A.. Adult obstructive sleep apnoea. **The Lancet**, v. 383, n. 9918, p. 736-747, 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3909558/>>.

KAPUR, V. K. et al. Clinical practice guideline for diagnostic testing for adult obstructive sleep apnea: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. **Journal of clinical sleep medicine**, v. 13, n. 3, p. 479-504, 2017. Disponível em: <<https://jcsm.aasm.org/doi/10.5664/jcsm.6506>>.

LABARCA, G. et al. CPAP in patients with obstructive sleep apnea and type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. **The clinical respiratory journal**, v. 12, n. 8, p. 2361-2368, 2018. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/crj.12915>>.

LUI, M. M. et al. Continuous positive airway pressure improves blood pressure and serum cardiovascular biomarkers in obstructive sleep apnoea and hypertension. **European Respiratory Journal**, v. 58, n. 5, 2021. Disponível em: <<https://erj.ersjournals.com/content/58/5/2003687.long>>.

MARTÍNEZ-GARCÍA, M. A. et al. Effect of CPAP on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea and resistant hypertension: the HIPARCO randomized clinical trial. **Jama**, v. 310, n. 22, p. 2407-2415, 2013. Disponível em: <<https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/1788459>>.

MOKHLESI, B. et al. Obstructive sleep apnea during REM sleep and hypertension. results of the Wisconsin Sleep Cohort. **American journal of respiratory and critical care medicine**, v. 190, n. 10, p. 1158-1167, 2014. Disponível em: <<https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/rccm.201406-1136OC>>.

MUXFELDT, E. S. et al. Effects of continuous positive airway pressure treatment on clinic and ambulatory blood pressures in patients with obstructive sleep apnea and resistant hypertension: a randomized controlled trial. **Hypertension**, v. 65, n. 4, p. 736-742, 2015. Disponível em: <<https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.04852>>.

OLIVEIRA, A. C. et al. The antihypertensive effect of positive airway pressure on resistant hypertension of patients with obstructive sleep apnea: a randomized, double-blind, clinical trial.

American journal of respiratory and critical care medicine, v. 190, n. 3, p. 345-347, 2014. Disponível em: <<https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/rccm.201403-0479LE>>.

PEDROSA, R. P. et al. Effects of OSA treatment on BP in patients with resistant hypertension: a randomized trial. **Chest**, v. 144, n. 5, p. 1487-1494, 2013. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0012369213607230>>.

PERSELL, S. D. Prevalence of resistant hypertension in the United States, 2003–2008. **Hypertension**, v. 57, n. 6, p. 1076-1080, 2011. Disponível em: <<https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.170308>>.

WEISS, P.; KRYGER, M. Positive airway pressure therapy for obstructive sleep apnea. **Otolaryngologic Clinics of North America**, v. 49, n. 6, p. 1331-1341, 2016. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27720457/>>.

YOUNES, M. Pathogenesis of obstructive sleep apnea. **Clinics in chest medicine**, v. 40, n. 2, p. 317-330, 2019. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31078212/>>.

YUGAR-TOLEDO, J. C. et al. Brazilian position statement on resistant hypertension–2020. **Arquivos brasileiros de cardiologia**, v. 114, p. 576-596, 2020. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7792719/>>.